

UDC 616.379-008.64:616.127-005.8:616.151.5
DOI 10.32345/USMYJ.2(124).2021.64-70

ПОЛІМОРФІЗМ G20210A ГЕНА F2 ТА ЙОГО ЗВ'ЯЗОК З АКТИВНІСТЮ ПЛАЗМОВОГО ГЕМОСТАЗУ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМИ КОРОНАРНИМИ СИНДРОМАМИ, АСОЦІЙОВАНИМИ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПУ

Карпенко Олена

Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини №1 НМУ імені О.О.Богомольця

Анотація. Складні захворювання, такі як ішемічна хвороба серця та цукровий діабет, спричинені нелінійною взаємодією численних генетичних та екологічних факторів ризику. Характеристика не тільки генів-кандидатів, а й складних взаємодій між ними є, очевидно, більш потужним підходом до вивчення таких захворювань. Невідповідність даних різних досліджень пояснюється тим, що генетичний ризик ішемічної хвороби серця базується не на дії окремого гена, а на взаємодії між декількома патофізіологічними шляхами, контрольованими кількома генами, та іншими факторами ризику. **Метою** дослідження стало визначення стану активності згортання крові у пацієнтів з ізольованим та коморбідним перебігом гострого коронарного синдрому та цукрового діабету 2 типу залежно від поліморфізму G20210A гена F2. **Матеріали та методи:** В процесі дослідження нами було обстежено 60 хворих, які проходили лікування у відділенні невідкладної кардіології: 30 хворих на гострий коронарний синдром, 30 хворих на гострий коронарний синдром та цукровий діабет та 15 осіб, що склали групу контролю. Для молекулярно-генетичного аналізу використовували зразки ДНК пацієнтів, виділені з венозної крові сорбентним методом. Поліморфізм G20210A гена F2 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції з використанням двопраймерної системи та готових реагентів («Синтол», Росія) на апараті Applied Biosystems 7500. Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою програми SPSS-23. **Результати:** Проаналізувавши дані, можемо вказати на відсутність зв'язку між мутацією гена F2 та активацією процесів згортання у групі хворих на гострий коронарний синдром. **Висновки:** Таким чином, у групі пацієнтів з гострим коронарним синдромом не виявлено значущої залежності між показниками згортання крові, антикоагуляційною системою крові та поліморфізмами G20210A.

Ключові слова: гемостаз, генетичний поліморфізм, гострий коронарний синдром, коагуляція, цукровий діабет.

Вступ. Ішемічна хвороба серця є основною причиною смерті у всьому світі (Wang, J. J., & Fang, M. Y., 2016), а інфаркт міокарда (ІМ) та ішемічний інсульт є найважливішими ускладненнями артеріального тромбозу. Плазмові рівні циркулюючих білків гемостазу (білки згортання крові та фібринолітичні білки) є важливим проміжним фенотипом серцево-судинних захворювань (ССЗ) і пов'язані з ризиком ССЗ. У більшості випадків ІМ є результатом розриву атеросклеротичних бляшок, що ініціює каскад згортання крові та призводить до закупорки судин, зменшення кровотоку та

некрозу міокарда (Jadaon, M. M. 2011). Оклюзія коронарних артерій тромбоцитами та багатими на фібрин згортками крові призводить до ІМ (Lijfering, W., Middeldorp, S., Veeger, N., Hamulyák, K., Prins, M., Büller, H., & van der Meer, J. 2011), підтвердженням чого є зростання смертності за умови стану гіперкоагуляції (Hmimech, W., Idrissi, H. H., Diakite, B., Baghdadi, D., Korchi, F., Habbal, R., & Nadifi, S. 2016). Рівень гемостатичних білків у плазмі крові та ризик ССЗ мають важливий генетичний компонент (Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H., & Bertina, R. M. 1996). Зв'язок

Cite as: F2 gene G20210A polymorphism and its relationship to plasma hemostasis activity in patients with acute coronary syndromes associated with type 2 diabetes

однонуклеотидних поліморфізмів з рівнем гемостатичних білків та ризиком ССЗ свідчить про причинну роль цих білків у розвитку ССЗ.

Причини особливих тенденцій до розвитку ІМ недостатньо вивчені. Найбільш поширена думка про зв'язок підвищеного згортання крові зі схильністю до вищого ризику тромбозу. На сьогоднішній день не існує унікального та надійного лабораторного маркера для моніторингу гіперкоагуляції, а наявні – для оцінки концентрації та функції білків гемостазу - часто дають хибні результати через використання антитромботичних препаратів або супутній запальний процес. Вивчення поліморфізмів з доведеною функціональною активністю щодо білків згортання крові можуть бути корисним інструментом в діагностиці та прогнозі перебігу захворювання, що було переконливо підтверджено дослідженнями останніх років. У наукових роботах вказувалося, що поліморфізм генів гемостазу та особливо їх одночасна мутація є фактором ризику розвитку основного тромботичного ускладнення - інфаркту міокарда. Гемостаз як складне явище модулюється взаємодією декількох генетичних факторів, які не мають первинного ефекту. Мультигенний діагностичний пошук для виявлення осіб з підвищеним ризиком ускладнень свідчить про те, що одночасна наявність декількох генетичних варіацій зі слабким, але значним впливом на процес гемостазу може впливати на ризик серйозних тромботичних ускладнень.

Мутація G20210A (rs1799963) у гені F2, що кодує протромбін є фактором ризику розвитку тромбозу вен. Мета-аналіз 66155 випадків інфаркту міокарда та стенозу коронарних артерій (контрольна група включала 91.307 здорових осіб) виявив невелике, але значне збільшення ризику ішемічної хвороби серця, пов'язаної з мутацією протромбіну (Lijfering, W., Middeldorp, S., Veeger, N., Hamulyák, K., Prins, M., Büller, H., & van der Meer, J. 2011). Таким чином, мутація G20210A гену F2 є встановленим фактором ризику не тільки венозної тромбоемболії, але й артеріального тромбозу.

Мета. Визначити стан активності згортання крові у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) із супутнім цукровим діа-

бетом 2 типу (ЦД) залежно від поліморфізму G20210A гена F2.

Матеріали і методи. В ході дослідження ми обстежили 60 пацієнтів, які проходили лікування у відділенні невідкладної кардіології: 30 хворих на ГКС, 30 хворих на ГКС у поєднанні з ЦД та 15 практично здорових (контрольна група).

Лабораторну оцінку проводили за такими показниками системи плазмового гемостазу: активованій частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ), тромбіновий час (ТЧ), протромбіновий час (ПТЧ), концентрація фібриногену (ФГ) за методом Клауса, кількість розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК), протеїн С (ПрС), час XIIa-залежного фібринолізу (XIIa ЗФ), активність антитромбіну III (АТ III) з використанням реагентів «Technology Standard» і «Renam» (Росія). Час утворення згортку в техніках згортання оцінювали на коагулометрії «Amelung» KS («Eko-Med-Poll», Австрія). Для молекулярно-генетичного аналізу використовували зразки ДНК пацієнтів, виділених із венозної крові сорбентним методом. Поліморфізм G20210A гена F2 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції із застосуванням системи двох праймерів.

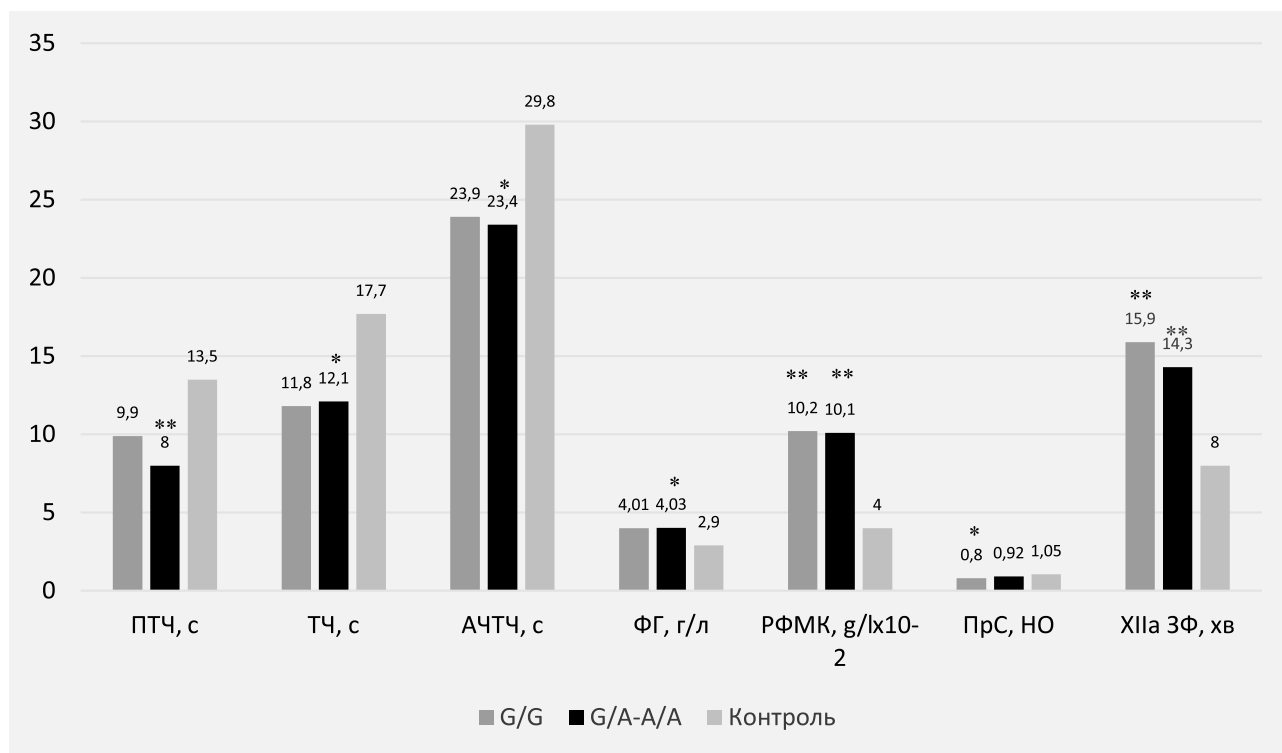
Результати дослідження обробляли із застосуванням статистичних методів. При оцінці кожної метричної групи оцінювався тип метричного розподілу. Для центрування змінних використовували медіани та інтерквартильний розмах. Для попарного порівняння груп був використаний критерій U - Манна-Уїтні. Для оцінки кореляції показників між групами ми провели кореляційний аналіз Спірмена.

Результати дослідження. У когорті пацієнтів з ГКС природний генотип G/G виявлявся у 95% випадків (n = 57). Поліморфізм G/A спостерігався у 2 пацієнтів - 3,3%, а при гомозиготній мутації - лише 1 (1,7%).

Показники плазмового гемостазу у групі пацієнтів з ГКС із супутнім ЦД або без нього мали такі зміни залежно від поліморфізму гена F2 (рисунок 1).

ПТЧ, як правило, скорочувався в обох підгрупах, але був значущим лише в підгрупі мутованого поліморфізму - на 40,7% відносно контрольної групи (p <0,01). ТЧ також був

Рис.1. Показники плазмового гемостазу пацієнтів в залежності від поліморфізму гена F2



Примітки: *, ** - ймовірність різниці щодо контрольної групи $p < 0,05$, $p < 0,01$

скорочений у підгрупі генотипу G/A-A/A, що продемонстровано прискоренням згортання крові на 31,6% порівняно з контролем ($p < 0,05$). У тій же підгрупі показник АЧТЧ, який був на 21,5% нижчим у порівнянні з контролем ($p < 0,05$), набув статистично значущих змін. У той же час рівень ФГ не демонстрував залежності від поліморфізму гена F2, але суттєво відрізнявся на 48,3% між генотипом G/A-A/A та контрольною групою ($p < 0,05$).

При міжгруповому порівнянні вміст РФМК не залежав від поліморфізму, але значно перевищував контрольні значення ($p < 0,01$ для обох випадків). Індекс ПрС у підгрупі з гомозиготним G-поліморфізмом був на 46,7% нижчим, ніж у контрольній групі ($p < 0,05$), тоді як АТШ був більш пригніченим у підгрупі з мутованим поліморфізмом - на 22,2% ($p < 0,05$). Фібринолітичний потенціал також не зазнав суттєвих змін в міжгруповому аналізі, однак у підгрупі з генотипом G/G був в 1,99 рази ($p < 0,01$) довший, а з генотипом G/A-A/A - в 1,79 рази довший у порівнянні з контролем ($p < 0,01$). Статистично значущих відмінностей між показниками коагуляційного гемостазу

серед пацієнтів з різними поліморфізмами не було.

Проаналізувавши дані, можемо вказати на відсутність зв'язку між мутацією гена F2 та активацією процесів згортання у групі хворих на гострий коронарний синдром.

В результаті проведеної оцінки кореляції для визначення впливу мутації гена F2 на плазмовий гемостаз встановлено, що у групі хворих на ГКС не виявлено значущої залежності між показниками згортання крові, антикоагуляційною системою крові та поліморфізмами G20210A.

Обговорення. На сьогоднішній день відомо, що, незважаючи на доведене прогресування атеротромботичної хвороби, лише у певної групи пацієнтів розвивається гострий коронарний синдром. Причинами таких особливостей у схильності до інфаркту міокарда мало вивчені. На сьогоднішній день не існує унікального та надійного лабораторного маркера для моніторингу гіперкоагуляції, а наявні – для оцінки концентрації та функції білків гемостазу - часто дають хибні результати через використання антитромботичних препаратів

або супутній запальний процес. Вивчення поліморфізмів з доведеною функціональною активністю щодо білків згортання крові можуть бути корисним інструментом в діагностиці та прогнозі перебігу захворювання, що було переконливо підтверджено дослідженнями останніх років. Вказується, що поліморфізм генів гемостазу та особливо їх одночасний вплив є фактором ризику розвитку та загострення ішемічної хвороби серця. Гемостаз як складне явище модулюється взаємодією декількох генетичних факторів, які не мають переважного ефекту. Білки ферментних систем плазми беруть активну участь у регуляції згортання, фібринолізу та підтримці рівноваги гемостазу.

Ген фактора 2 (протромбіну) розташовується у хромосомі 11 (11p11-q12) та складається з 14 екзонів та 13 інтронів. Розмір екзонів коливається від 25 до 315 пар нуклеотидів, розмір інтронів - від 84 до 9447 пар нуклеотидів. Заміна гуаніну на аденин у положенні 20210 у нетрансльованій 3'-UT-області промотору гена протромбіну підвищує стабільність мРНК, збільшуючи рівень протромбіну в плазмі на 30%, що призводить до розвитку гіперпротромбінемії та збільшує ризик венозного або артеріального тромбозу (Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H., & Bertina, R. M. 1996). Мутація виникла приблизно 24000 років тому (Zivelin, A., Mor-Cohen, R., Kovalsky, V., Kornbrot, N., Conard, J., Peyvandi, F., ... & Seligsohn, U. 2006). Ця точкова мутація вважається другою за частотою мутацією, пов'язаною зі спадковою тромбофілією (Oros, M. M., Lutz, V. V., Pavlo, A. H., & Sitkar, A. D. 2020). Частота мутації F2 G20210A у кавказької популяції становить від 1 до 5% (Hmimch, W., Idrissi, H. H., Diakite, B., Baghdadi, D., Korchi, F., Habbal, R., & Nadifi, S. 2016), а у пацієнтів з венозною тромбоемболією - від 4 до 18% (Wang, J. J., & Fang, M. Y. 2016). Як і мутація FV Leiden, мутація F2 G20210A надзвичайно рідкісна у людей некавказького походження (Jadaon, M. M. 2011, Kaur, R., Das, R., Ahluwalia, J., Kumar, R. M., & Talwar, K. K. 2016). Вважається, що гетерозиготні носії мутації мають у 2-5 разів вищий ризик першого епізоду венозного тромбозу, ніж люди без цієї мутації. У тих, хто одночасно є носієм мутацій FVLeiden та F2 G20210A в гетерозиготі,

ризик тромбозу в 20 разів вищий.

Серед показників плазмового гемостазу в когорті хворих на ГКС ПТЧ, ТЧ та АЧТЧ мали тенденцію до скорочення в обох підгрупах, але суттєво лише у підгрупі мутованого поліморфізму щодо контрольної групи. Отримані зміни дозволяють припустити активацію коагуляційної ланки гемостазу у пацієнтів з мутованим поліморфізмом гена F2, що не було відображено в літературі попередніх років і озвучено нами вперше. Отриманий нами показник рівня АТШ узгоджується з даними літератури в дослідженні О.М. Хенді та ін., натомість автори вказують на пригнічення ПрС у присутності мутованого алелю гена F2, що суперечить нашій роботі (Hendy, O. M., Abd Al Moneam, Allam, M., Soliman, S., Kamal, A., & Abd El Nasser, 2011).

Подібні дані про зміни рівня ФГ були отримані у G.Lavigne - Lissalde та співавт. Автор зазначив, що у пацієнтів з тромбозом рівень фібриногену плазми був суттєво вищим при обох поліморфізмах гена F2 порівняно з контролем ($p = 0,0018$) (Lavigne-Lissalde, G., Sanchez, C., Castelli, C., Alonso, S., Mazoyer, E., Bal Dit Sollier, C., Drouet, L., Juhan-Vague, I., Gris, J. C., Alessi, M. C., & Morange, P. E. 2010), що може вказувати на низьку ймовірність впливу поліморфізмів G20210A гена F2 на розвиток ішемічної хвороби серця із супутнім діабетом або без нього. Подібні висновки повідомляли й інші дослідники: A. Inbal та співавт. (Inbal, A., Freimark, D., Modan, B., Chetrit, A., Matetzky, S., Rosenberg, N., Dardik, R., Baron, Z., & Seligsohn, U. 1999) та Y. Yamada та співавт. (Yamada, Y., Ichihara, S., & Nishida, T. 2008) виявили, що генотипи F2 G20210A не пов'язані з підвищеним ризиком тромботичних подій. Виявлення мутантного алелю гена не відрізнялася між досліджуваними пацієнтами та групою контролю у дослідженні Almawi та співавт. (Almawi, W. Y., Ameen, G., Tamim, H., Finan, R. R., & Irani-Hakime, N. 2004), проте цим даним суперечить дослідження Rosendaal та співавт. (Rosendaal, F. R., Siscovick, D. S., Schwartz, S. M., Beverly, R. K., Psaty, B. M., Longstreth, W. T., Jr, Raghunathan, T. E., Koepsell, T. D., & Reitsma, P. H. 1997), яке продемонструвало зв'язок між поліморфізмами F2 G20210A та зростанням ри-

зику розвитку тромботичних подій серед молодих жінок. Тому, враховуючи суперечливі дані, необхідні подальші дослідження, в яких брало участь більше пацієнтів, щоб підтвердити зв'язок.

Висновки. Вивчення поліморфізмів гена F2 та аналіз їх впливу на плазмовий гемостаз у хворих на ГКС дозволили зробити наступні висновки. Вивчити вплив цукрового діабету не виявилось можливим в зв'язку з статистичною недоцільністю. Також слід зазначити про відсутність суттєвих залежностей при міжгру-

повому аналізі плазмового гемостазу. Лише за наявності мутованого А-алелю плазмовий гемостаз суттєво відрізнявся від контрольної групи. Саме в цій підгрупі пацієнтів було продемонстровано активацію процесів згортання та подовження фібринолітичних процесів у групі пацієнтів з ГКС.

Конфлікт інтересів – автор не отримувал дослідних грантів, гонорарів доповідача від жодних компаній та не є членом комісії.

Фінансування – дане дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ:

Almawi, W. Y., Ameen, G., Tamim, H., Finan, R. R., & Irani-Hakime, N. (2004). Factor V G1691A, prothrombin G20210A, and methylenetetrahydrofolate reductase [MTHFR] C677T gene polymorphism in angiographically documented coronary artery disease. *Journal of Thrombosis and Thrombolysis*, 17(3), 199–205.

Hendy, O. M., Abd Al Moneam, E. L. H. A. M. Y., Allam, M., Soliman, S., Kamal, A., & Abd El Nasser (2011). Frequency of thrombotic gene mutations in diabetic patients with and without coronary artery disease. *The Medical Journal of Cairo University*, 79(2).

Hmimich, W., Idrissi, H. H., Diakite, B., Baghdadi, D., Korchi, F., Habbal, R., & Nadifi, S. (2016). Association of C677T MTHFR and G20210A FII prothrombin polymorphisms with susceptibility to myocardial infarction. *Biomedical reports*, 5(3), 361–366.

Inbal, A., Freimark, D., Modan, B., Chetrit, A., Matetzky, S., Rosenberg, N., Dardik, R., Baron, Z., & Seligsohn, U. (1999). Synergistic effects of prothrombotic polymorphisms and atherogenic factors on the risk of myocardial infarction in young males. *Blood*, 93(7), 2186–2190.

Jadaon, M. M. (2011). Epidemiology of prothrombin G20210A mutation in the Mediterranean region. *Mediterranean journal of hematology and infectious diseases*, 3(1).

Kaur, R., Das, R., Ahluwalia, J., Kumar, R. M., & Talwar, K. K. (2016). Genetic polymorphisms, biochemical factors, and conventional risk factors in young and elderly north Indian patients with acute myocardial infarction. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 22(2), 178–183.

Lavigne-Lissalde, G., Sanchez, C., Castelli, C., Alonso, S., Mazoyer, E., Bal Dit Sollier, C., Drouet, L., Juhan-Vague, I., Gris, J. C., Alessi, M. C., & Morange, P. E. (2010). Prothrombin G20210A carriers the genetic mutation and a history of venous thrombosis contributes to thrombin generation independently of factor II plasma levels. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*, 8(5), 942–949.

Lijfering, W., Middeldorp, S., Veeger, N., Hamulyák, K., Prins, M., Büller, H., & van der Meer, J. (2011). Risk of recurrent venous thrombosis in homozygous carriers and double heterozygous carriers of factor V Leiden and prothrombin G20210A. *Phlebology*, 26(5), 217–219.

Oros, M. M., Lutz, V. V., Pavlo, A. H., & Sitkar, A. D. (2020). Investigation of the influence of thrombophilic genes polymorphism, including serpin 1 (pai-i), fii, prothrombin and itgb3-β integrin, on the frequency of stroke in association with controllable risk factors for its occurrence. *Wiad Lek*, 73(3), 471–477.

Poort, S. R., Rosendaal, F. R., Reitsma, P. H., & Bertina, R. M. (1996). A common genetic variation in the 3'-untranslated region of the prothrombin gene is associated with elevated plasma prothrombin levels and an increase in venous thrombosis.

Rosendaal, F. R., Siscovick, D. S., Schwartz, S. M., Beverly, R. K., Psaty, B. M., Longstreth, W. T., Jr, Raghunathan, T. E., Koepsell, T. D., & Reitsma, P. H. (1997). Factor V Leiden (resistance to activated protein C) increases the risk of myocardial infarction in young women. *Blood*, 89(8), 2817–2821.

Wang, J. J., & Fang, M. Y. (2016). Effects of coagulation factors and inflammatory cytokines on development of acute myocardial infarction in patients younger than 60 years. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 15(4), 827–831.

Yamada, Y., Ichihara, S., & Nishida, T. (2008). Molecular genetics of myocardial infarction. *Genomic medicine*, 2(1-2), 7–22.

Zivelin, A., Mor-Cohen, R., Kovalsky, V., Kornbrot, N., Conard, J., Peyvandi, F., ... & Seligsohn, U. (2006). Prothrombin 20210G> A is an ancestral prothrombotic mutation that occurred in whites approximately 24 000 years ago. *Blood*, 107(12), 4666–4668.

**ПОЛИМОРФИЗМ G20210A ГЕНА F2
И ЕГО СВЯЗЬ С АКТИВНОСТЬЮ
ПЛАЗМЕННОГО ГЕМОСТАЗА
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ,
АССОЦИИРОВАННЫЕ С САХАРНЫМ
ДИАБЕТОМ 2 ТИПА**

Карпенко Елена

Кафедра пропедевтики внутренней
медицины №1 НМУ имени
А.А.Богомольца

Аннотация. Сложные заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца и сахарный диабет, вызванные нелинейным взаимодействием многочисленных генетических и экологических факторов риска. Характеристика не только генов-кандидатов, но и сложных взаимодействий между ними, очевидно, является более мощным подходом к изучению таких заболеваний. Несоответствие данных различных исследований объясняется тем, что генетический риск ишемической болезни сердца базируется не на действия отдельного гена, а на взаимодействии между несколькими патофизиологическими путями, контролируемые несколькими генами, и другими факторами риска.

Целью исследования стало определение состояния активности свертывающей системы крови у пациентов с острым коронарным синдромом с сопутствующим сахарным диабетом 2 типа в зависимости от полиморфизма G20210A гена F2.

Материалы и методы: В процессе исследования нами было обследовано 60 больных, проходивших лечение в отделении неотложной кардиологии: 30 больных острым коронарным синдромом, 30 больных острым коронарным синдромом в сочетании с сахарным диабетом 2 типа и 15 практически здоровых лиц (контрольная группа). Для молекулярно-генетического анализа использовали образцы ДНК пациентов, выделенные из венозной крови сорбентным методом. Полиморфизм G20210A гена F2 определяли методом полимеразной цепной реакции с использованием двухпраймерной системы и готовых

**F2 GENE G20210A POLYMORPHISM AND
ITS RELATIONSHIP
TO PLASMA HEMOSTASIS ACTIVITY IN
PATIENTS
WITH ACUTE CORONARY
SYNDROMES ASSOCIATED
WITH TYPE 2 DIABETES**

Karpenko Olena

Department of propaedeutic of internal
medicine #1 Bogomolets National Medical
University

Abstract. Complex diseases, such as coronary heart disease and diabetes, are caused by the nonlinear interaction of numerous genetic and environmental risk factors. Characterization not only of candidate genes but also of complex interactions between them is obviously a more powerful approach to the study of such diseases. The inconsistency of data from various studies is explained by the fact that the genetic risk of coronary heart disease is not based on the action of a single gene, but on the interaction between several pathophysiological pathways controlled by several genes and other risk factors.

The aim of the study was to determine the state of blood coagulation activity in patients with acute coronary syndrome with concomitant type 2 diabetes mellitus depending on the G20210A polymorphism of the F2 gene.

Materials and methods: In the course of the study we examined 60 patients treated in the Department of Emergency Cardiology: 30 patients with acute coronary syndrome, 30 patients with acute coronary syndrome in combination with type 2 diabetes and 15 healthy individuals (control group). For molecular genetic analysis, DNA samples of patients isolated from venous blood by sorbent method were used. The G20210A polymorphism of the F2 gene was determined by the polymerase chain reaction using a two-primer system and ready-made reagents (Sintol, Russia) on an Applied Biosystems 7500. Statistical processing of the results was performed using SPSS-23.

Results: After analyzing the data, we can conclude that the general trend of changes in plasma hemostasis in the group of patients with acute

реагентов («Синтол», Россия) на аппарате Applied Biosystems 7500. Статистическая обработка результатов осуществлялась с помощью программы SPSS-23.

Результаты. Проанализировав данные, можно сделать вывод, что общие тенденции изменений плазменного гемостаза в группе больных острым коронарным синдромом активизировали процессы свертывания, но они не зависели от мутаций гена F2.

Выводы: Таким образом, в группе пациентов с острым коронарным синдромом не обнаружено значимой зависимости между показателями свертываемости крови, антикоагуляционной системой крови и полиморфизм G20210A.

Ключевые слова: гемостаз, генетический полиморфизм, острый коронарный синдром, коагуляция, сахарный диабет.

coronary syndrome intensified coagulation processes, but they did not depend on mutations in the F2 gene.

Conclusions: Thus, in the group of patients with acute coronary syndrome, no significant relationship was found between coagulation parameters, anticoagulant system and G20210A polymorphisms.

Key words: hemostasis, genetic polymorphism, acute coronary syndrome, coagulation, diabetes mellitus.